



TITLE:

自由:34 各種サル類リンパ球のB型肝炎ウイルスに対する反応性の研究(Ⅱ 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

溝上, 雅史

CITATION:

溝上, 雅史. 自由:34 各種サル類リンパ球のB型肝炎ウイルスに対する反応性の研究(Ⅱ 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1993, 23: 90-91

ISSUE DATE:

1993-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/164419>

RIGHT:

が強い染色性(核及び細胞質)を示した。しかしながら、抗ウシS-100 β モノクローナル抗体に対しては、ほとんど免疫反応性は示さなかった。このことからニホンザル下垂体前葉濾胞-星状細胞は、渡邊らの提唱する(Anat Rec, suppl 119 1993)、いわゆる α タイプの細胞(抗S-100 α 抗体には強い免疫染色性を示すが、抗S-100 β 抗体には弱い免疫染色性しか示さない細胞)である事が判明した。また、ニホンザル濾胞-星状細胞は免疫染色上従来の下垂体ホルモンは含有しないが、S-100タンパクと同じくカルシウム結合タンパクの一種であるカルモジュリン、Non Neural Enolase (NNE)にも強い免疫染色性を示した。濾胞-星状細胞は下垂体前葉の背側尾部に特に出現頻度が高く、他の哺乳動物の濾胞-星状細胞の場合と異なり小葉中心部においてclusterを形成する傾向は乏しく、他の前葉ホルモン分泌細胞の間に散在性に存在し細胞どうしは周囲に伸ばした細胞突起により互いに連絡していた。またこの細胞突起はしばしば前葉ホルモン細胞を取り囲んでいたが、これらの細胞はACTH細胞やPRL細胞であることが隣接切片で確認された。

自由: 33

サル歯牙・歯周組織における細胞間マトリックスの形成と分解に関する免疫組織化学的研究

澤田 隆・山口康昭・柳澤孝彰
(東歯大・口腔超微構造)

基底膜は上皮と結合組織との境界に存在する細胞間マトリックスで、細胞の形態保持の他に細胞の増殖や分化にも関与していることが知られている。歯牙組織では、基底膜は発生時の内珐瑯上皮と歯乳頭とを分界し、歯牙形成に重要な役割を担っている。我々はこの基底膜の構造と機能に関して、従来の電子顕微鏡による形態学的検索と併せて、近年発達著しい免疫電子顕微鏡を応用し、その機能解明に努めてきた。そして、サル歯胚基底膜はヒトの組織に極めて良く似ていることから、基底膜研究の素材としての有用性が示された。その成果は、本報告書等に断片的にはあるが報告してきた。今回はこれらの所見を整理すると共に、二三の知見を新たに加えて基底膜の構造と機能を考察する。

サル歯胚基底膜を電子顕微鏡で観察すると、明層と暗層及びこれに付随する線維層が認められる。この線維層はサルの材料で良く発達しており、歯牙の発育に伴ってその量を増加させる。基底膜成分であるIV型コラーゲンとラミニンの抗体で染色すると、両反応産物は明層と暗層に局在し、さらに線維層にも瀰漫性に反応産物の局在が認められる。この所見は、線維層が基底膜と同じ成分により構成されている可能性を示唆する。そこで今回、同じく基底膜成分であるヘパラン硫酸プロテオグリカンとフィブロネクチン及び微細線維の成分とされるアミロイドPの局在を検討した。その結果、ヘパラン硫酸プロテオグリカンはIV型コラーゲンやラミニンと同様の局在を示した。フィブロネクチンは、発育端では染色されないが歯牙の発育に伴って発現し、その程度を増した。この場合、線維層にのみ反応産物は局在し、明層、暗層共に陰性を示すことが注意された。一方、アミロイドPの反応産物は基底膜及び線維層共に観察されなかった。以上より、歯胚基底膜に付随する線維層は間質結合組織に分布する微細線維とはその性状を異にし、むしろ基底膜暗層と同じ性格を持つ特殊な構造物であることがうかがえる。そして、フィブロネクチンと協同して歯牙形成、ことに象牙芽細胞の分化に関与することが示唆される。

自由: 34

各種サル類リンパ球のB型肝炎ウイルスに対する反応性の研究

溝上雅史
(名古屋大・医)

B型肝炎ウイルス(HBV)は、現在世界中に2億人の感染者が存在すると考えられ、その治療法の確立が急務である。しかし、このHBVはヒトとチンパンジーしか感染せず、適切な実験動物がいなことから難航している。一方、HBVは、ニホンザルとアカゲザルには感染せず、ヒトとチンパンジーには感染する。その理由としてそれらの霊長類のHBVに対する免疫反応の違いが考えられる。そこで、感染が成立するヒトとチンパンジーと、感染しないニホンザルとアカゲザルのリンパ球と、HBVの遺伝子配列を利用して作成した4種のchemical peptide(cp-s, cp-c, cp-x, cp-p)を反応させ、免疫反応の違いを検討した。

試料は、ニホンザル35匹、アカゲザル35匹、チンパンジー5匹、ヒト10人を対象とした。

これら対象の各種霊長類から血液を採決してリンパ球を分離し、4種のchemical peptide (cp-s, cp-c, cp-x, cp-p), と反応させ、その反応性を測定した。その結果、cp-s, cp-c, cp-xでは、HBVに感染しないニホンザル・アカゲザルとHBVに感染するチンパンジー・ヒトの間に有意差は認めなかった。しかし、cp-pに対しては、HBVに感染しないニホンザル・アカゲザルとHBVに感染するチンパンジー・ヒトの間に有意差を認めた ($P < 0.05$)。

HBVの4種のchemical peptide中HBVの増殖に関与していると考えられているpolymeraseに特異的なchemical peptideに、HBVに感染するチンパンジー・ヒトは反応が弱いのにに対し、HBVに感染しないニホンザル・アカゲザルが強く反応することは興味深い。この結果がどのような意味を持つのかは現時点では不明であるが、今後さらに検討する必要があると思われる。

自由 : 35

てんかんモデル、キンドリングにおけるニホンザルの行動の研究

日吉俊雄・天野浩一郎・工藤達也・三原忠紘・八木和一・清野昌一 (国立療養所静岡東病院),
Juhn A. Wada (University of British Columbia, Neuroscience)

ニホンザル2頭 (#1: 2歳6ヵ月, #2: 3歳6ヵ月) に対し、ベントバルビタール麻酔下で脳定位的に扁桃核、海馬、中脳網様体、帯状回に深部電極を、皮質運動野に硬膜上電極をいずれも両側性に留置し、2週間の回復期間を置いた後、左扁桃核を60Hz正弦波定電流で1日2回1秒間ずつ初回に求めた後発射誘発閾値で刺激した (キンドリング)。

発作症状の発展は、①行動の停止、リップスマッキング、探索行動、②刺激側の顔面ちくできとそれに続く頭部の向反、③対側の顔面に始まり上下肢へと拡がる一側間代けいれん、④さらに同側顔面から上下肢を含み非対称な全般性間代けいれんに至る4段階に整理され、すでに報告されたアカゲザルの場合と同様に第4段階に至った後にも部分起始性の発作特徴が明確な二次性全般化様態を

示し、光過敏性を持つセネガル産ヒトとは異なっていた (Wada, Mizoguchi & Osawa: 1978; Wada & Osawa: 1976)。各発作段階に至るのに要した刺激回数は、#1: ②83回, ③143回; ②33回, ③50回, ④89回であった (#1は今なお刺激を継続中)。アカゲザルでは②46-51, ③111-214, ④201-326回を要したと報告されており、今回のニホンザルの成績は#1ではアカゲザルと同等であるが#2では著しく少ない刺激回数で二次性全般化したことになる。#2では89回, 113回目の刺激-発作後約1時間後にそれぞれ左, 右一側間代性の自発発作が目撃され、114回目の刺激1.5時間後に自発発作が脳波-行動記録された。この発作は入眠期に捕捉され、対側の扁桃核に発作発射が自生し、ついで覚醒してあたりを見回す行動を示しつつ48秒間で終焉する非けいれん性の発作像を示していた。

以上のように、1) ニホンザルではアカゲザルと同様のキンドリング経過を示し、2) その進展に要する刺激回数には大きな個体差があり、進展の速い個体で自発発作が観察されたなどからてんかんの発病における遺伝性素因の関与が示唆され、3) 対側扁桃核に二次てんかん原性焦点が形成され得ることが示された。

資料 : 1

異物アルデヒド基の酸化を触媒する霊長類肝シトクロムP450アイソザイム (MALDO) の精製と分子レベルにおける解析

岩脇康之・松永民秀・小村晶子・渡辺和人・山本郁男 (北陸大・薬)

アカゲザル及びニホンザルの肝ミクロソーム中にもマウスやラットと同様、アルデヒド基をカルボン酸へと酸化する酵素の存在が認められた。その補酵素要求性を検討したところ、11-oxo- Δ^8 -tetrahydrocannabinol (11-oxo- Δ^8 -THC) を基質とした場合、NAD及びNADPによってかなりの酸化活性が認められた。このことは、アルデヒド脱水素酵素など microsomal aldehyde oxygenase (MALDO) 以外の酵素の寄与が大きいものと推定された。一方、9-anthraldehyde (9-AA) を基質とした場合、NADPHでのみ強い活性が認められたことから、P450を含むMALDOが主にその酸化反応を触媒しているこ